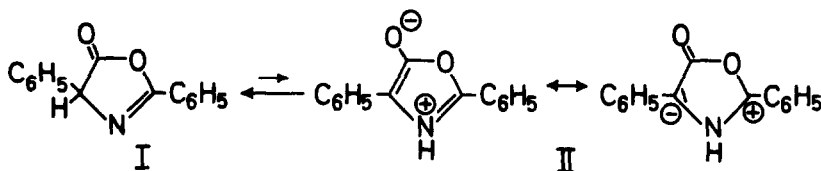


1.3-DIPOLARE CYCLOADDITIONEN DER AZLACTONE AN
CC-DOPPELBINDUNGEN

Rolf Huisgen, Hans Gotthardt und Horst O. Bayer
Institut für Organische Chemie der Universität München

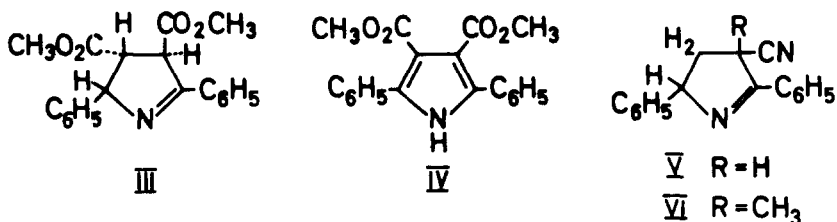
(Received 16 January 1964)

DASS die vielbearbeitete Chemie der Azlactone (1) noch neue Seiten bietet, zeigt ihre Umsetzung mit Carbonestern der Acetylenreihe, die unter Kohlendioxyd-Entbindung gute Ausbeuten an Pyrrolen liefert (2). Die dabei zutage tretende 1.3-dipolare Aktivität der Oxazolone-(5) (I) geht vermutlich auf eine geringe Gleichgewichtskonzentration des mesoionischen Tautomeren II zurück, wie für die 2.5-Diphenylverbindung formuliert. II ist als aromatisches Azomethin-ylid (Nitren) (3) anzusprechen.



Erwärmt man 2.4-Diphenyl-oxazolone-(5) (I) mit 1.1 Mol-äquivalenten Fumarsäure-dimethylester in Xylol 1 Stunde auf 120°, so gelangt man unter Austritt von Kohlendioxyd zu 67% 2.5-Diphenyl- Δ^1 -pyrrolin-3.4-dicarbonsäure-dimethylester (III). Die C=N-Schwingung bei 1620/cm, die Esterbande bei 1735/cm, das Fehlen einer NH-Schwingung sowie die Palladium-Dehydrierung

zum Pyrrolderivat IV (2) stützen die Konstitution III. Daß I mit Maleinsäure-dimethylester ebenfalls III ergibt, macht ein Gleichgewicht mit dem Δ^2 -Pyrrolin wahrscheinlich.

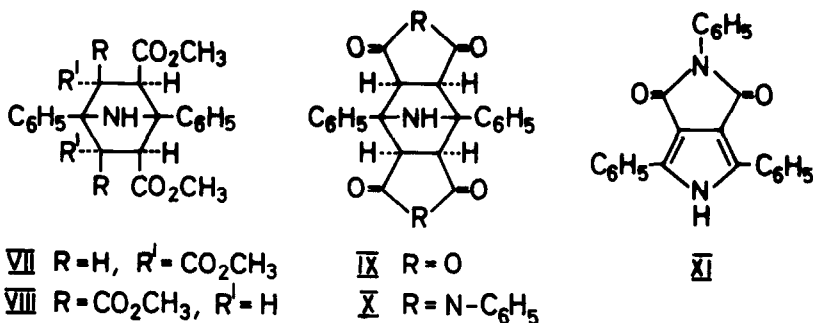


Die analogen Reaktionen von I mit Acrylnitril bzw. Methacrylnitril liefern die kristallinen Δ^1 -Pyrroline V und VI in 48% bzw. 26% Ausbeute. Die alkalische Hydrolyse von VI mit nachfolgender Palladium-Dehydrierung führt zu 2.5-Diphenyl-3-methyl-pyrrol. Die NMR-Spektren von V und VI schließen die zweite mögliche Lage der Doppelbindung in den Δ^1 -Pyrrolinen aus.

Mit Zimtsäure-äthylester vereinigt sich I bei 140° zu 64% eines Gemischs isomerer Δ^1 -Pyrroline, das korrekte Analysenwerte ergibt und sich nach Esterhydrolyse zu 2.3.5-Triphenyl-pyrrol, identisch mit dem Produkt unabhängiger Synthese, decarboxylieren und dehydrieren läßt. Auch mit Acenaphthylen tritt I unter Kohlendioxyd-Abspaltung zusammen.

Neben den 1:1-Addukten werden 1:2-Addukte gebildet, besonders wenn man mit ungesättigten Carbonsäureestern im Überschuß arbeitet. Die Umsetzung von I in der Dimethylfumarat-Schmelze bei 130° erbringt 76% VII. Maleinsäure-dimethylester gibt unter diesen Bedingungen nur wenig des diastereomeren Bisaddukts VIII neben III. Maleinanhydrid in Xylol setzt schon bei Raumtemperatur Kohlendioxyd aus I frei, wobei zu 94% das

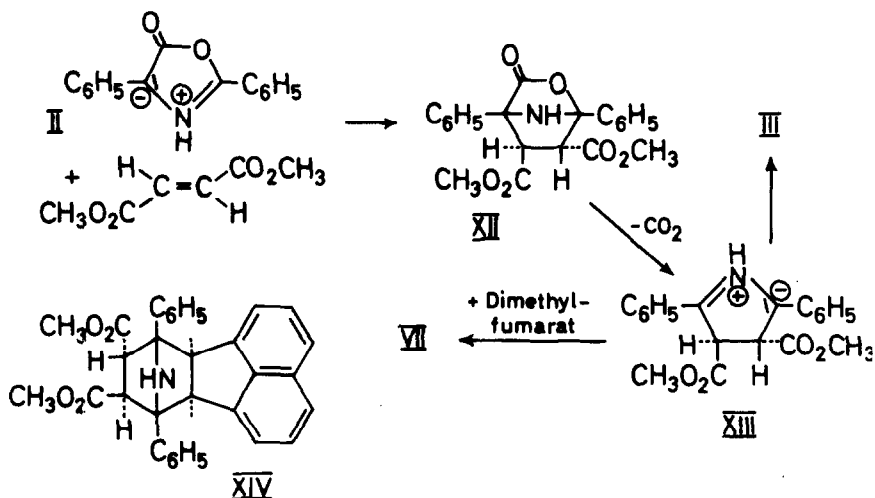
Bisaddukt IX entsteht; dessen Hydrolyse und anschließende Reaktion mit Diazomethan bietet einen ergiebigeren Weg zu VIII.



Das NMR-Spektrum des Maleinester-Bisaddukts VIII in CDCl₃ zeigt Signale bei 6.77 τ (scharfes Singulett, OCH₃), 6.34 τ (scharfes Singulett, tert.CH) und 2.69 τ (Phenyl) im für VIII erwarteten Verhältnis. Die Gleichwertigkeit der Methin-H und der Estergruppen ist, zusammen mit Analyse, Molekulargewicht, NH-Bande bei 3290/cm und Bildungsweise, wohl nur mit der 7-Aza-bicyclo[2.2.1]heptan-Struktur VIII vereinbar. Im Fumarester-Bisaddukt VII sind laut NMR-Spektrum die Methin-Wasserstoffe (2 Dubletts bei 5.65 und 6.39 τ) und Estergruppen (2 Singulets bei 6.16 und 6.63 τ) paarweise verschieden.

Zu entsprechenden 1:2-Produkten vereinigt sich I mit N-Phenyl-maleinimid bei 60° (67% X), trans-Dibenzoyläthylen bei 70° (77%) sowie mit siedendem Methylacrylat (91%). Die Produkte geben korrekte Elementaranalysen und weisen wie VII-IX eine NH-Schwingung auf. Das Bisaddukt X spaltet beim Erhitzen mit Palladiumkohle auf 300° N-Phenyl-maleinimid ab und liefert 2.5-Diphenyl-pyrrol-3.4-dicarbonsäure-N-phenylimid (XI), identisch mit einem aus IV und Anilin erhaltenen Präparat.

Das 1:1-Produkt III reagiert nicht mit weiterem Dimethylfumarat, ist also nicht Zwischenstufe auf dem Wege zu VII. Die Geschwindigkeit des CO_2 -Austritts hängt stark von der Natur des Dipolarophils ab; das Oxazolone unterliegt einem induzierten Zerfall. Der nachstehend für Fumarsäure-dimethylester formulierte Mechanismus erscheint plausibel. Ähnlich wie für die Umsetzung der Sydnone mit Alkenen (4) vorgeschlagen, schließt sich an die 1,3-Dipolare Cycloaddition zu XII eine Kohlendioxid-Abgabe zu XIII an. Bei diesem neuen Azomethinylid konkurriert nun die Addition einer zweiten Molekel des Dipolarophils zu VII mit der intramolekularen Protonenverschiebung zu III.



Eine hübsche Bestätigung für das Nacheinander der beiden Cycloadditionen bietet die Bildung eines "gemischten" Produkts. Setzt man I mit 1 Äquivalent Fumarester und 10 Äquiva-

lenten des reaktionsträgeren Acenaphthylens in siedendem Xylol um, erhält man 23% des kristallisierten XIV, dessen Konstitution von Analyse, Molekulargewicht, UV-, IR- und NMR-Spektrum gestützt wird.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für die Förderung des Arbeitsprogrammes gedankt.

LITERATUR

- (1) Übersichten: H.E.Carter, Org.Reactions 3, 198 (1947); E.Baltazzi, Quart.Reviews (Chem.Soc. London) 9, 150 (1955); J.W.Cornforth in R.C.Elderfield, Heterocyclic Compounds, J.Wiley, New York, V, 336 (1957).
- (2) R.Huisgen, H.Gotthardt und H.O.Bayer, Angew.Chem. 76 (1964), im Druck.
- (3) Vgl. die Klassifizierung der 1.3-Dipole bei R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 604 (1963); Internat.Edit. 2, 565 (1963).
- (4) R.Huisgen, H.Gotthardt und R.Grashey, Angew.Chem. 74, 30 (1962).